

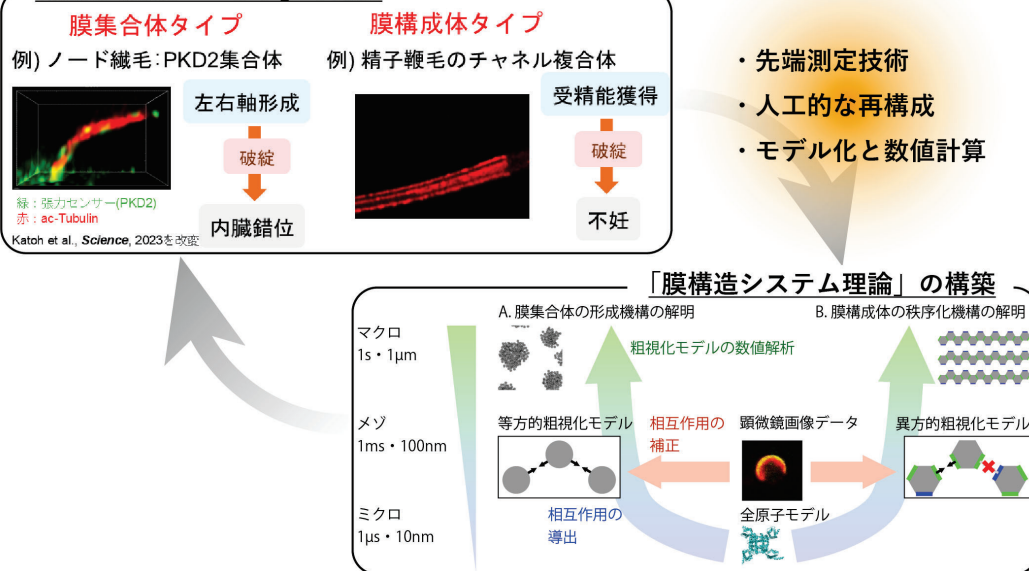
	研究代表者	東京大学・大学院医学系研究科・助教 加藤 孝信（かとう たかのぶ）	研究者番号：80844935
	研究課題情報	課題番号：26B302 キーワード：膜タンパク質複合体、一分子生物学、生理学、再構成系、計算科学	研究期間：2026年度～2028年度

なぜこの研究を行おうと思ったのか（研究の背景・目的）

●研究の全体像

細胞が独自の機能を磨き上げるために深化させた膜蛋白質巨大複合体を「膜構造機能ユニット」と位置付け、その形成機構を実験的に考察し、計算理論や人工膜再構成系と組み合わせることで、膜分子構造と密度情報のみから「巨大複合体構造」を推定する革新的な「膜構造システム理論」の構築を目指す。これにより「膜構造機能ユニット」を含む幅広い膜蛋白質複合体の本質的理解を可能にし、従来の理論体系から脱却した新たな生命現象へのアプローチを提案する。

「膜構造機能ユニット」の発見



●膜タンパク質の織り成す巨大複合体「膜構造機能ユニット」の発見

体の左右決定をつかさどるノード纖毛(細胞のアンテナのような機能を果たす小器官)において張力センサー分子が偏在することなど (Katoh *et al.*, *Science*, 2023)、膜分子の局所的な分布を超解像レベルで観察することにより、細胞には独自の生理機能を磨き上げるために進化した「膜構造機能ユニット」が存在することが明らかとなってきた。しかし現状「膜構造機能ユニット」の存在が認識されている細胞種は数える程しかなく、多くの場合ではその形成機構すら既存の学問体系で説明することが出来ない。

この研究によって何をどこまで明らかにしようとしているのか

●「膜構造機能ユニット」という概念の確立

本領域では、従来の単一分子や数個の複合体を対象としてきた方法論から脱却し、膜分子集団を記述する新たなシステム理論の構築を目指す。

1. 「膜構造機能ユニット」の分類と枠組みの構築、および生理的意義の体系化
2. 「膜構造機能ユニット」の形成機構とダイナミクスの理解
3. 膜分子から「膜構造機能ユニット」を予測する「膜構造システム理論」の構築

A01 加藤・神原班：膜集合体タイプの膜構造機能ユニットの解析・光学顕微鏡技術

膜構造機能ユニットのうち、膜タンパク質の不定形な集合体を「膜集合体」と定義し、すでに存在が明らかとなっているノード纖毛を中心に、独自光学顕微鏡技術を駆使してその構築メカニズムと普遍性に迫ることで「膜集合体」の検証に取り組む。

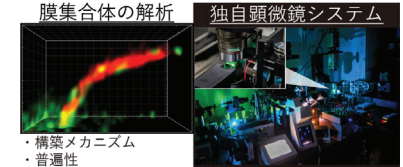


図2 A01・膜集合体の解析

A02 河合班：膜構成体タイプの膜構造機能ユニットの解析・電気生理学技術

膜構造機能ユニットのうち、膜タンパク質の規則的な構造物を「膜構成体」と定義し、その存在が示唆されている神経軸索や精子鞭毛などを中心に、得意とする電気生理学的計測を活用してその動態や生理機能を一分子レベルで明らかにすることで「膜構成体」の生理的意義を明らかにする。

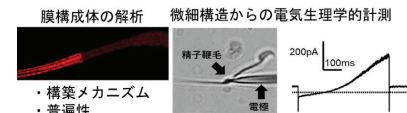


図3 A02・膜構成体の解析

B01 西村班：膜構造機能ユニットの人工的な再構成・大型脂質膜上での再構成技術

大型脂質膜 (GUV) 上でのタンパク質の再構成と相互作用実験の技術を利用して、膜集合体・膜構成体を人工的に再構成し、C01班と連携して「膜構造システム理論」の構築を推進する。

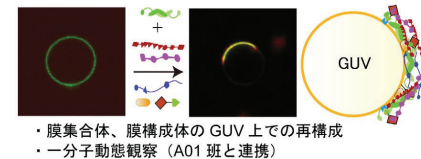


図4 B01・GUV上での膜集合体・膜構成体の再構成

C01 足立・山本班：「膜構造システム理論」の構築・物理モデルと数値計算

全原子シミュレーションのデータとA01-B01班から得られる実験データを統合することで、ミクロな化学構造からマクロな相挙動を予測する新たなパイプライン「膜構造システム理論」を開拓する。

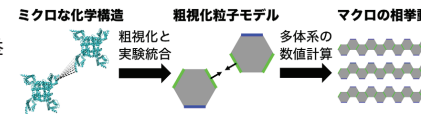


図5 C01・膜構造システム理論の構築

